

Cefamandole の基礎的・臨床的検討

今高 國夫・藤井 俊宥・中野 昌人・滝塚 久志

金井 豊親・岡山 謙一・村木 良一・勝 正孝

国立霞ヶ浦病院内科

Cefamandole の基礎的、臨床的效果を検討した。臨床分離株 *E. coli* 20 株, *K. pneumoniae* 11 株では MIC 分布は $0.78 \mu\text{g/ml}$ にピークを示し, CEZ, ABPC と比較して数段高い感受性を示した。また, 株数は少ないが他の臨床分離株についても良好な感受性を示した。

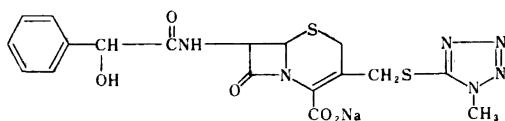
臨床成績は呼吸器感染症 9 例, 尿路感染症 11 例の計 20 例に使用し, 有効率は呼吸器感染症では 50%, 尿路感染症では 64%, 全体的には 58% であった。菌種別では *E. coli* 6 株は全部消失し, *Streptococcus faecalis*, *H. influenzae* それぞれ 1 株も消失, *K. pneumoniae* 1 株は菌減少, *P. mirabilis* の 2 株は菌交代を見た。副作用は肝硬変合併の 1 例で全身痒痒感強く投与を中止した例と, 一過性のトランスアミナーゼの軽度上昇の 1 例以外には異常は認められなかった。

緒 言

Cefamandole sodium (CMD) は, 新しく開発された半合成 Cephalosporin 系抗生剤で, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Proteus*, *Enterobacter*, *Haemophilus* に抗菌力がすぐれている^{1,2)}。

今回, 我々は本剤に対する若干の基礎的・臨床的検討を行なったので, その成績について報告する。化学構造式は, Fig. 1 に示すとおりである。

Fig. 1 Chemical structure of cefamandole sodium



〔I〕 抗 菌 力

52 年 6 月から 53 年 5 月までに当院に入院した患者の, CMD 臨床治験例からの分離株を含む 50 株の臨床分離株に対する CMD の抗菌力を検討した。

1) 測定方法

臨床分離株の *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, *P. vulgaris*, *P.morganii*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *P. aeruginosa*, *H. influenzae* について, CMD の MIC を接種菌量 10^8 cells/ml, 10^6 cells/ml で, 日本化学療法学会標準法⁴⁾ に準じて測定し, CEZ, ABPC のそれと比較検討した。

2) 成績

① *E. coli* (20 株) に対する CMD の抗菌力は, Fig.

2, 3 に示すとおり, 接種菌量 10^8 cells/ml, 10^6 cells/ml とも $0.78 \mu\text{g/ml}$ にピークがあり, CEZ のそれと比較すると 2 倍希釈系列で 1 段, ABPC にいたっては 3 段すぐれていた。

また, CMD は CEZ, ABPC と比較して耐性株が少なかった。

② *K. pneumoniae* (11 株) に対する CMD の抗菌力は, Fig. 4, 5 に示すとおり, 接種菌量 10^8 cells/ml, 10^6 cells/ml ともに, $0.78 \mu\text{g/ml}$ にピークを有し, CEZ より一段, ABPC よりは数段すぐれていた。

③ その他の菌株における成績

P. mirabilis 3 株, *P. vulgaris* 2 株, *P.morganii* 1 株, *Enterobacter* 3 株, *Citrobacter* 3 株, *H. influenzae* 1 株, *P. aeruginosa* 6 株以上について MIC を測定し

Fig. 2 Comparison of susceptibility of 20 strains of *E. coli* to CMD, CEZ and ABPC

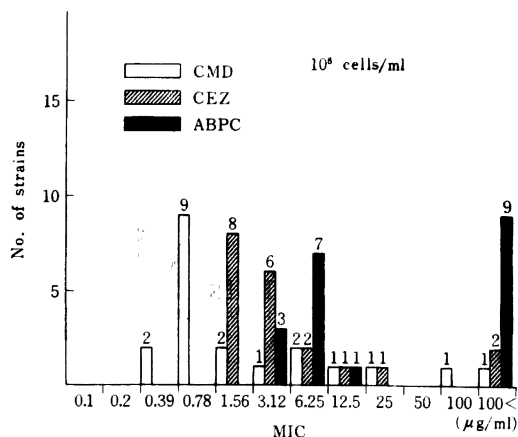


Fig. 3 Comparison of susceptibility of 20 strains of *E. coli* to CMD, CEZ, and ABPC

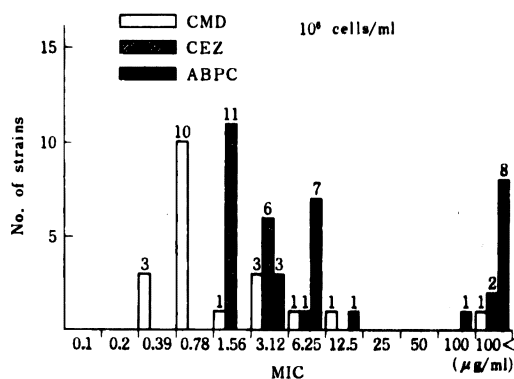


Fig. 4 Comparison of susceptibility of 11 strains of *K. pneumoniae* to CMD, CEZ and ABPC

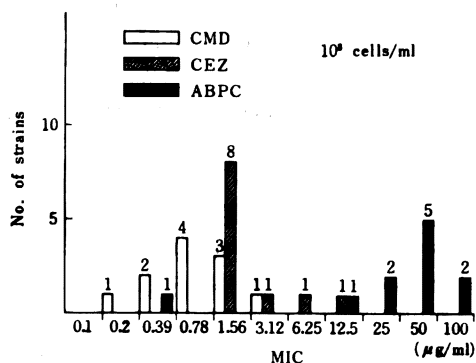
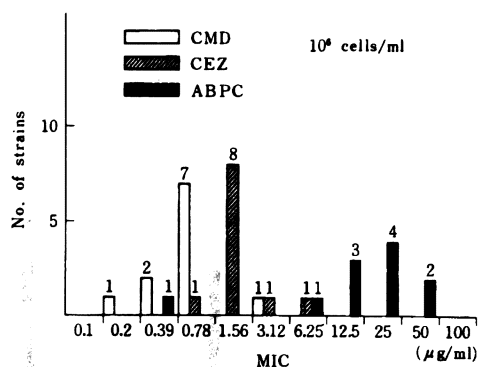


Fig. 5 Comparison of susceptibility of 11 strains of *K. pneumoniae* to CMD, CEZ and ABPC



た結果を以下に示す。

P. mirabilis については、接種菌量 10^8 cells/ml にて3株ともCEZのMICは $3.12 \mu\text{g/ml}$ 、ABPCは $1.56 \mu\text{g/ml}$ で、CMDは2株は $0.78 \mu\text{g/ml}$ 、1株 $1.56 \mu\text{g/ml}$ であった。また、 10^8 cells/ml には3株ともCEZは $3.12 \mu\text{g/ml}$ 、ABPCは2株が $1.56 \mu\text{g/ml}$ 、1株が $0.78 \mu\text{g/ml}$ で、CMDは2株が $0.78 \mu\text{g/ml}$ 、1株が $0.39 \mu\text{g/ml}$ であった。

P. vulgaris については、1株は接種菌量 10^8 cells/ml においてはCEZ、ABPCには耐性だが、CMDのMICは $25 \mu\text{g/ml}$ であったが、 10^8 cells/ml ではないずれの薬剤に対しても耐性であった。残りの1株は接種菌量 10^8 cells/ml、 10^8 cells/ml ともにいずれの薬剤にも耐性であった。

P.morganii に関しては、接種菌量 10^8 cells/ml、 10^8 cells/ml ともに、CEZ、ABPCのMICは $50 \sim 100 \mu\text{g/ml}$ であるのに対し、CMDは $0.78 \mu\text{g/ml}$ 、 $3.12 \mu\text{g/ml}$ であった。

Enterobacter 3株に関しては、1株はCMDにも耐性であったが、他2株はCEZ、ABPCには耐性だが、CMDのMICは 25 、 $6.25 \mu\text{g/ml}$ を示した。

Citrobacter 3株に関しては、1株はCMDにも耐性であったが、他の2株は、 10^8 cells/ml においてCEZ、ABPCには耐性だが、CMDは 3.12 、 $1.56 \mu\text{g/ml}$ のMICを示した。 10^8 cells/ml においては、CEZ、ABPCそれぞれ $25 \sim 50 \mu\text{g/ml}$ であったがCMDは $0.78 \sim 1.56 \mu\text{g/ml}$ であった。

H. influenzae に関しては、1株がはいずれの接種菌量においてもCMDのMICは $0.78 \mu\text{g/ml}$ で、ABPCの $0.20 \mu\text{g/ml}$ には劣るが、CEZの $1.56 \mu\text{g/ml}$ よりすぐれていた。

なお、*P. aeruginosa* の6株に関してはいずれも耐性であった。

(II) 臨 床

1) 対象および投与法

国立霞ヶ浦病院に昭和52年6月から昭和53年2月までに入院した患者で、呼吸器感染症9例(Table 1)、尿路感染症11例(Table 2)の計20例を対象とした。性別では男7名、女13名、年齢は22才から81才であった。

投与方法は、1回 $0.5 \text{ g} \sim 1 \text{ g}$ の筋注か、1回 1 g の点滴静注1日2~3回投与。あるいは、本剤の排泄が比較的急速であるところから、筋注と点滴静注の併用を試みた。投与期間は6~19日であった。

効果判定は、自覚症状に加えて呼吸器感染症について

Table 1 Effect of CMD on respiratory tract infections

No.	Name	Age	Sex	Diagnosis	Organism	Doses (g x times x days)	Clinical effect	Side effect	Underlying disease
1	K.I.	50	M	Pneumonia	Unknown	0.5 x 3 x 2 (IM)	Undetermined	Itching	Mitral stenosis Liver cirrhosis
2	T.S.	59	F	Pneumonia	Unknown	0.5 x 3 x 14 (IM)	Good	-	Lues
3	H.A.	72	M	Pneumonia	<i>H. parainfluenzae</i> → <i>P. morganii</i> → <i>Klebsiella</i>	1.0 x 3 x 7 (DI) 0.5 x 3 x 7 (IM)	Fair	-	Emphysema
4	E.H.	58	M	Pneumonia Pleuritis	Unknown	1.0 x 2 x 7 (DI)	Poor	-	Liver cirrhosis
5	A.M.	65	F	Pneumonia	Unknown	1.0 x 2 x 2 (DI) [1.0 x 2 (DI) + 0.5 x 2 (IM)] x 2 0.5 x 3 x 5 (IM)	Good	-	Congestive heart failure D.M.
6	I.K.	32	F	Pneumonia	Unknown	0.5 x 3 x 14 (IM)	Good	-	-
7	I.T.	67	M	Chronic bronchitis	<i>H. influenzae</i> → (-)	0.5 x 3 x 10 (IM)	Good	-	-
8	H.H.	72	F	Chronic bronchitis	Unknown	0.5 x 3 x 7 (IM)	Fair	-	-
9	M.H.	23	F	Bronchiectasia	Unknown	0.5 x 3 x 7 (IM) [1.0 x 2 (DI) + 0.5 x 1 (IM)] x 7	Poor	-	-

は胸部写真・検査所見により、尿路感染症では尿所見・細菌学的検討を行ない、総合的に判定した。

副作用については、アレルギー症状、消化管症状などに留意するとともに、肝機能 (GOT, GPT, AI-P), 腎機能 (BUN, クレアチニン値), 止血血液像, 尿所見, ならびに直接クームス・テストを行ない検討した。

2) 臨床成績

呼吸器感染症 9 例中: 有効 4 例 (肺炎 3 例, 慢性気管支炎 1 例), やや有効 2 例 (肺炎 1 例, 慢性気管支炎 1 例), 無効 2 例 (肺炎, 気管支拡張症各 1 例), 判定不能 1 例 (肺炎) で, 有効率は 50% であった。

起炎菌別では, *H. influenzae* の例で有効, *H. parainfluenzae* の例でやや有効, その他の 7 例については菌不明であった。

尿路感染症 11 例 (急性 5 例, 慢性 6 例) では: 有効 7 例, やや有効 3 例, 無効 1 例で, 有効率は 64% であった。D. M. の合併のあった 4 例ですべて有効であった。

起炎菌別では, *E. coli* 6 例は全例有効, *S. faecalis* 1 例に有効, *Klebsiella* 1 例, *Proteus* の 2 例でやや有効, *E. coli* と *P. mirabilis* の混合例で無効であった。

以上, 全例を通して, 20 例中効果判定不能 1 例を除いて, 有効 11 例, やや有効 5 例, 無効 3 例で, 有効率は 11/19 (58%) であった。

次に, 細菌学的効果では, *E. coli* の 6 株は全株消失をみた。*Klebsiella* 1 株は, 菌減少 (10^4 cells/ml → 10^4 cells/ml) し, *P. mirabilis* の 1 株は 菌交代 (→ *P. vulgaris* + *Pseudomonas*) をみた。*E. coli* + *P. mirabilis* も菌交代 (→ *Enterobacter*) をおこした。*S. faecalis* の 1 株, *H. influenzae* の 1 株は, いずれも菌消失し, *H. parainfluenzae* は菌交代 (→ *P. morganii* → *Klebsiella*) をおこした。

3) 症例報告

No. 2 T. S. 59 才 ♀ 細菌性肺炎

入院約 1 週間前から, 咳嗽・喀痰・呼吸困難, 発熱を訴えて入院した。CMD 0.5 g, 1 日 3 回筋注, 7 日間投与で, 自覚症状消失したが, レ線上下肺野の陰影が少し残っていたので, 4 日間の休薬後, 再び同じ投与法で 7 日間追加投与を行ない, 陰影はほとんど消失した。本症例は菌不明であった (Fig. 6)。

No. 6 I. K. 32 才 ♀ 細菌性肺炎

入院 10 日前から, 発熱・咳嗽・喀痰・呼吸困難あり, 近医で CEX 1 g/日, 5 日間投与を受けたが, 症状軽快せず入院した。CMD 0.5 g, 1 日 3 回筋注, 14 日間投与を行ない, 自覚症状, 左下肺野の陰影消失をみた。原因菌不明で, Myco. CF は 4× 以下であった (Fig. 7)。

Table 2 Effect of CMD on urinary tract infections

No.	Name	Age	Sex	Acute or chronic	Organism	MIC (10 ⁶ /ml, µg/ml)	Doses (g x times x days)	Clinical effect	Bacterial effect	Side effect	Underlying disease
10	T.T.	64	F	Chronic	<i>E. coli</i>	0.78	1.0 x 2 x 7 (DI)	Good	Eliminated 10 ⁸ → (-)	-	D.M.
11	T.S.	22	F	Acute	<i>P. vulgaris</i>	?	1.0 x 2 x 6 (IM)	Fair	?	Induration	S.I.E. Pharyngitis
12	M.O.	81	M	Chronic	<i>P. mirabilis</i>	0.39	1.0 x 2 x 14 (DI)	Fair	Replaced <i>P. vulgaris</i> (→ <i>Pseudomonas</i>)	-	Erythrodermia
13	G.A.	52	M	Acute	<i>E. coli</i>	0.78	1.0 x 2 x 10 (DI)	Good	Eliminated 10 ⁶ → (-)	-	-
14	T.O.	40	F	Acute	<i>S. faecalis</i>	50	0.5 x 3 x 7 (IM)	Good	Eliminated 10 ⁶ → (-)	-	Cerebral infarction Irritable colon syndrome
15	S.I.	80	F	Chronic	<i>E. coli</i>	0.78	1.0 (DI) + 0.5 x 7 (IM)	Good	Eliminated 10 ⁸ → (-)	-	D.M.
16	M.T.	66	M	Acute	<i>E. coli</i>	0.78	0.5 x 3 x 12 (IM)	Good	Eliminated 10 ⁷ → (-)	-	-
17	M.N.	56	F	Chronic	<i>E. coli</i>	0.78	1.0 x 2 (DI) + 1.0 (IM) x 10	Good	Eliminated 10 ⁵ → (-)	-	D.M. Liver cirrhosis
18	M.W.	43	F	Acute	<i>E. coli</i>	?	0.5 x 2 x 7 (IM)	Good	Eliminated 10 ⁸ → (-)	-	D.M.
19	K.K.	49	F	Chronic	<i>E. coli</i> <i>P. mirabilis</i>	<i>E. coli</i> 0.78 <i>P. mirabilis</i> 0.78	1.0 x 2 x 19 (DI)	Poor	Replaced (→ <i>Enterobacter</i>)	-	Gastric ulcer R.A.
20	S.K.	71	F	Chronic	<i>Klebsiella</i>	0.78	1.0 x 2 x 8 (DI)	Fair	Decreased 10 ⁸ → 10 ⁴	-	Gastric ulcer → Melena

Fig. 6 Case No. 2: T. S., 59 y. o., F., Pneumonia

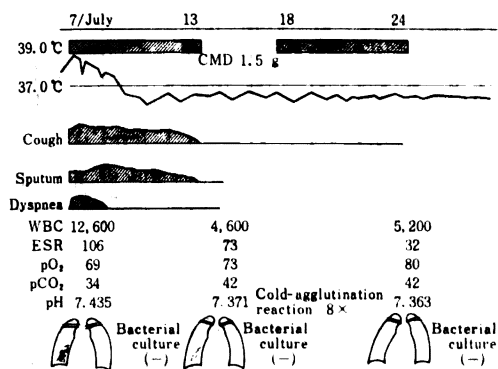


Fig. 7 Case No. 6: I. K., 32 y. o., F., Pneumonia

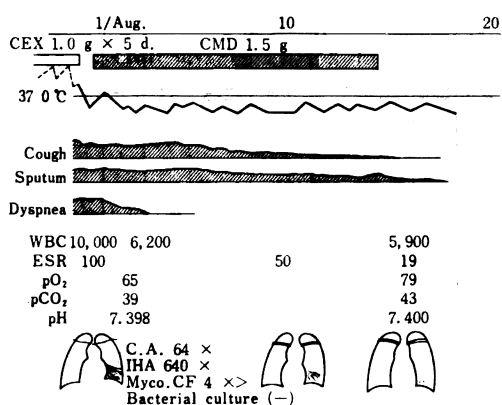
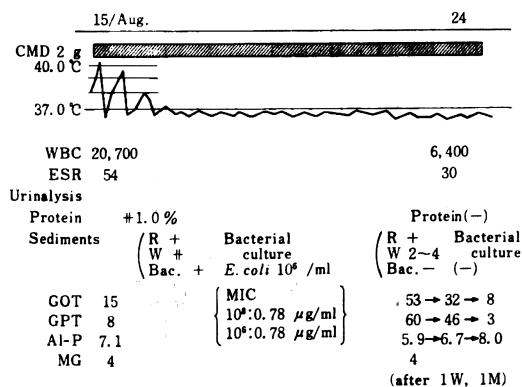


Fig. 8 Case No. 13: G. A., 52 y. o., M., Pyelonephritis



No. 13 G. A. 52 才 腎盂腎炎

3 日前から、高熱・排尿痛・腰痛・食欲不振を訴えて入院した。CMD 1 g, 1 日 2 回の点滴静注を 14 日間施行した。約 3 日間で解熱し、自覚症状は速やかに消失した。終了後、白血球数は正常化し、*E. coli* 10⁶ cells/ml も消失した。GOT・GPT の一過性上昇をみたが、約

Fig. 9 Influence of CMD on the liver function

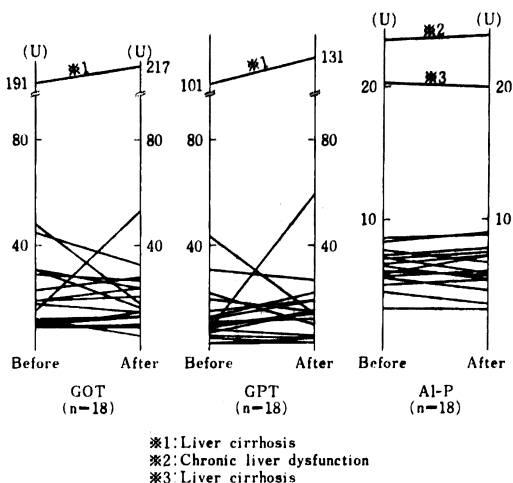
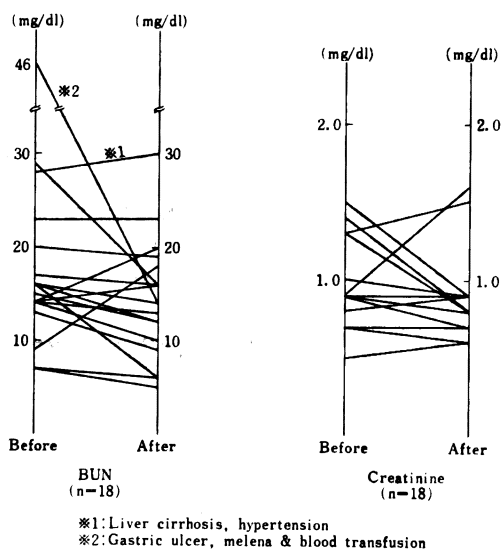


Fig. 10 Influence of CMD on the renal function



1 ヶ月後には正常に復している (Fig. 8)。

4) 副作用

肝硬変合併の 1 例で、全身搔痒感強く投与を中止した。

1 例で、筋注部位の硬結を認めたが継続投与は可能であった。その他、発疹・発熱・血圧下降などの副作用の発現はみられなかった。検査成績では、トランスアミナーゼの一過性の軽度上昇 (GOT 15→53, GPT 8→60) が 1 例に認められた (Fig. 8, 9)。その他、薬剤に基因すると思われる腎機能への影響 (Fig. 10)、末梢血の変化は認められなかった。直接クームス・テストを施行し得た 17 例については、陽性化は皆無であった (Table 3)。

Table 3 Laboratory findings before and after administration of CMD (Before, After)

No.	RBC($\times 10^4$)	Hb(g/dl)	WBC	Pl($\times 10^4$)	GOT	GPT	ALP	Bilirubin (M.G.)	BUN	Creatinine	ESR	d-COOMBS'
Normal values	♂ 410~530 ♀ 380~480	♂ 14~16 ♀ 12~15	5,000~8,500	15~30	8~40	5~35	3~10	0.2~1.0mg/dl (4~6)	8~20mg/dl	0.7~1.5mg/dl	mm/H	(-)
1	404	13.6	4,800	15.8	72	79	16.0	(8)	32	1.4		
2	345 347	11.0 11.3	12,600 5,200	21.4 16.8	11 13	6 5	6.1 5.7	(3) (4)	9 18	0.9 1.6	106 32	(-) (-)
3	357 393	12.4 12.1	6,400 4,200	14.8 18.0	23 28	15 19	7.7 6.7	- (3)	17 16	0.9 0.8	12 6	(-) (-)
4	347 348	13.3 13.6	6,600 11,000	12.4 -	191 217	101 131	8.3 9.0	(6) -	28 30	1.3 1.5	52 65	(-) (-)
5	510 487	15.9 13.5	9,100 7,600	12.0 19.6	45 33	20 15	5.9 7.2	- (5)	14 20	0.8 0.9	90 40	(-) (-)
6	393 430	12.8 14.2	10,000 5,900	46.8 22.8	12 13	11 12	4.5 3.6	- (8)	16 14	0.9 0.8	100 19	(-) (-)
7	351 333	12.3 12.4	6,000 4,500	29.4 12.4	9 9	7.3 15	7.8 7.8	0.5 0.5	14 13	0.7 0.7	70 35	(-) (-)
8	473 409	14.2 12.3	7,000 4,700	26.4 24.4	10 13	3 5	7.0 7.5	(4) -	20 19	0.9 0.9	58 20	(-) (-)
9	441 462	14.0 13.2	5,700 5,200	25.7 22.4	12 6	5 3	6.5 5.4	0.6 -	7 6	0.7 0.6	57 34	(-) (-)
10	413 429	12.3 12.2	9,900 5,300	23.0 18.5	9 15	12 19	6.5 5.4	(4) -	23 23	0.8 0.9	18 13	(-) (-)
11	339 272	10.9 10.7	9,600 4,700	45.6 39.2	30 -	10 -	5.6 -	(3) -	33 -	1.1 -	160 84	(-) (-)
12	387 410	9.8 12.5	13,000 3,100	- 31.2	48 18	44 14	20.3 20	(4) (4)	15 12	0.9 0.7	74 34	(-) (-)
13	560 432	18.3 13.2	20,700 6,400	23.8 39.0	15 53	8 60	7.1 5.9	(4) (4)	29 16	1.5 0.9	54 30	(-) (-)
14	365 345	11.8 11.0	3,200 5,700	12.8 17.1	19 24	10 14	3.3 3.2	(8) -	13 9	1.0 0.9	- -	(-) (-)
15	365 345	11.7 9.4	4,900 4,100	11.4 27.6	9 10	3 3	5.6 4.6	0.6 (4)	14 10	0.9 0.7	62 50	(-) (-)
16	465 361	16.2 12.4	13,700 6,000	7.6 26.0	31 17	7 15	5.0 5.6	(6) (5)	14 16	0.8 0.9	69 32	(-) (-)
17	377 423	11.2 11.0	5,000 5,600	12.4 15.8	31 24	22 10	23.6 23.9	(4) -	16 12	0.9 0.9	- -	(-) (-)
18	442 449	11.6 12.2	5,700 7,100	30.0 29.8	19 21	31 27	8.6 8.8	- -	7 5	0.5 0.6	20 -	(-) (-)
19	294 453	6.1 10.9	14,900 6,700	73.0 48.5	18 15	8 6	5.7 6.1	0.3 0.5	16 6	1.4 0.8	100 65	(-) (-)
20	432 192	12.2 6.1	15,600 9,900	16.3 35.6	29 27	13 22	6.6 7.3	2.0 0.5	46 14	1.3 0.8	- -	(-) (-)

Urinalysis

W +	Bac ++	→ W 1~2
R 2~5	W ++	→ W 2~4
W 2~3	→ (-)	
R +	W ++	→ W 2~4
Bac ++	→ (-)	
W +	→ (-)	
R +	W ++	→ (-)
Bac +++	→ (-)	
R +	W ++	→ (-)
Bac ++	→ (-)	
W +	Bac ++	→ W ++
W +++	Bac ++	→ (-)
Bac +	→ (-)	
W ++	Bac +	→ W ++

なお、皮内テストの陽性例はみられなかった。

【Ⅲ】 考 察

抗菌力に関して *E. coli*, *K. pneumoniae*, その他 *P. mirabilis*, *P. vulgaris*, *P. morganii*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *H. influenzae*, *P. aeruginosa* に対する CMD の MIC を測定し、CEZ, ABPC のそれと比較検討した。

E. coli 20 株について、いずれの接種菌量においても 2 倍希釈系列で CEZ より 1 段、ABPC より 3 段すぐれていた。

また、*K. pneumoniae* 11 株についても CEZ より 1 段、ABPC より数段すぐれていた。以下、株数は少ないが、*Proteus* については CEZ, ABPC 耐性株に対しても抗菌力を示し、*Citrobacter*, *Enterobacter* については、CMD にも耐性の株が存在したが、CEZ, ABPC には耐性であるが、CMD には高感受性を示す株もあった。

また、1 株ではあるが、従来 Cephalosporin 系に感受性が低いとされていた *H. influenzae* に CMD は強い抗菌力を示した。以上の成績は、H. C. Neu¹⁾, N. K. Shemonsky²⁾, E. Yourassowsky, E. Schoutens & M. P. Vanderlinden³⁾, John A. Washington II⁴⁾ 等の報告とはほぼ一致していた。

臨床に関しては、上記の感受性をふまえて、CMD を呼吸器感染症 9 例、尿路感染症 11 例計 20 例に、筋注または点滴静注、あるいは両方を併用して投与し、臨床的検討を行なった。

1) 呼吸器感染症では 50%, 尿路感染症では 64%, 全体では 58% の有効率であった。

2) 菌種別では、*E. coli* 6 株は全部消失した。*S. faecalis*, *H. influenzae* それぞれ 1 株について消失をみた。*Klebsiella* の 1 株は菌減少をみた。*P. mirabilis* の 2 株 (1 株は *E. coli* との混合感染) は菌交代をみ

た。

3) 副作用については、1 例に一過性のトランスアミナーゼの軽度上昇を認めたほかには、本剤に基因すると思われる BUN, クレアチニン値、末梢血の変化は認められなかった。

直接クームステストは 17 例に施行し、陽性化は皆無であった。

以上の結果から、今後さらに症例を重ねての検討が必要と思われるが、CMD は、グラム陰性菌を起炎菌とする尿路感染症および呼吸器感染症にかなり良好な成績が期待され、また比較的副作用の少ない薬剤といえよう。

文 献

- 1) Neu, H. C.: Cefamandole, a cephalosporin antibiotic with an unusually wide spectrum of activity. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 6(2): 177~182, 1974
- 2) Shemonsky, N. K.; J. Carrizosa & M. E. Levison: *In vitro* activity and pharmacokinetics in patients of cefamandole, a new cephalosporin antibiotic. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 8 (6): 679~683, 1975
- 3) 第 26 回日本化学療法学会総会 新薬シンポジウム Cefamandole. 1978
- 4) 日本化学療法学会: 最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法. *Chemotherapy* 23: 1~2, 1975
- 5) Yourassowsky, E.; E. Schoutens & M. P. Vanderlinden: Antibacterial activity of eight cephalosporins against *Haemophilus influenzae* and *Streptococcus pneumoniae*. *J. Antimicrob. Chemoth.* 2: 55~59, 1976
- 6) Washington II, J. A.: Differences between cephalothin and newer parenterally absorbed cephalosporins *in vitro*: A justification for separate disks. *J. Infect. Dis.* 137 (Suppl.): S 32~S 37, 1978

BASIC AND CLINICAL STUDY WITH CEFAMANDOLE

KUNIO IMATAKA, TOSHIHIRO FUJII, MASATO NAKANO,
HISASHI TAKIZUKA, YOSHICHIKA KANAI, KENICHI OKAYAMA,
RYOICHI MURAKI and MASATAKA KATSU

Department of Internal Medicine, Kasumigaura National Hospital

Cefamandole sodium (CMD) was examined as to its *in vitro* activity against clinically isolated strains. CMD was found to be more active against most strains of *E. coli* and *K. pneumoniae* strains than CEZ and ABPC.

CMD was given to 20 patients, 9 with respiratory infections and 11 with urinary tract infections. The drug was administered intramuscularly or intravenously by drip infusion or together.

- 1) Efficacy rate was counted 50% in respiratory infections, and 64% in U. T. I.. The overall efficacy rate was 58%.
- 2) Bacteriological effect was as follows: Six strains of *E. coli* were all eliminated, and each one strain of *S. faecalis* and *H. influenzae* were also eliminated. One strain of *Klebsiella* was decreased. Two strains of *P. mirabilis* were replaced, one of them had been mixed infection with *E. coli*.
- 3) Slight transient elevation of transaminase was noted in one case. Other side effects were not noted. Direct Coombs' test was negative seen in 17 patients.